

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

**USO DE COLISTINA NEBULIZADA EN NEUMONÍA POR
PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y *ACINETOBACTER
BAUMANNII* MULTIDROGORRESISTENTES EN PACIENTES
DE LA UNIDAD DE QUEMADOS DEL INSTITUTO NACIONAL
DE REHABILITACIÓN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. BIANCA PAOLA AGUILAR RODEA

DR. RAFAEL FRANCO CENDEJAS

DIRECTOR DE TESIS

CD.MX., A 17 DE NOVIEMBRE DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

USO DE COLISTINA NEBULIZADA EN NEUMONÍA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIDROGORRESISTENTES EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE QUEMADOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Dr. Rafael Franco Cendejas

Presidente de Tesis

Instituto Nacional de Rehabilitación

Dra. Sylvia Verónica Villavicencio Valencia

Subdirectora de Educación Médica

Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Bianca Paola Aguilar Rodea

Médico Residente de Segundo Grado Infectología

Autor

Instituto Nacional de Cancerología

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
MARCO TEÓRICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVO	15
VARIABLES	16
TIPO DE ESTUDIO	18
MATERIAL Y MÉTODOS	22
RESULTADOS	26
CONCLUSIÓN	31
ANEXO	32
REFERENCIAS	33

INTRODUCCIÓN

La incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) por bacilos Gram negativos (BGN) multidrogorresistentes (MDR) han incrementado en los últimos años.

Dentro de las IAAS en unidad de cuidados intensivos y unidad de quemados, destacan las infecciones respiratorias en los pacientes con ventilación mecánica, tanto por su frecuencia como por su alta mortalidad, en algunos casos hasta del 50%.¹

En pacientes quemados existen varios factores que favorecen el desarrollo de infecciones, la agresión térmica destruye barreras protectoras, existe disminución en la actividad de linfocitos, macrófagos y neutrófilos, favoreciendo la colonización de bacterias, por otro lado, la lesión pulmonar por inhalación ocasiona daño del epitelio respiratorio y disfunción ciliar, lo que favorece las infecciones respiratorias.

El incremento en la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes, no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, ya que complica el tratamiento de estos pacientes, por lo que las opciones de tratamiento se han reducido y fármacos más antiguos, tales como

colistina, actualmente están siendo utilizados para el tratamiento de estos pacientes como terapia de rescate.

La colistina es un antimicrobiano del grupo de las polimixinas (E) dependiente de concentración con gran actividad bactericida para BGN, incluidos aquellos multirresistentes. Tras su descubrimiento en la década de los 40s mostró gran actividad *in vitro* contra *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo, se abandono su uso en los 70s debido a la neurotoxicidad y nefrotoxicidad.²

En los últimos años ha resurgido el interés por su uso. Actualmente la colistina vía intravenosa como monoterapia o en combinación se utiliza como terapia de rescate en el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por BGN MDR.

Se ha evaluado terapia combinada (colistina + rifampicina o carbapenemicos intravenosos (IV), con buenos resultados *in vitro*, sin embargo, la superioridad de esta terapia combinada no se ha demostrado del todo en la practica clínica.

La administración nebulizada de colistina alcanza altas concentraciones en el tracto respiratorio; así, la administración de 2 millones de UI alcanza en una hora la concentración máxima en parénquima pulmonar; esta es 10 veces superior a la concentración mínima inhibitoria (MIC) de *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, con la ventaja de disminuir los efectos tóxicos, aunque puede producir efectos secundarios locales como broncoespasmo.³

Existe evidencia que la colistina nebulizada en conjunto con la intravenosa podría ser útil en el tratamiento de infecciones pulmonares por *A. baumannii* y *P. aeruginosa*.

MARCO TEÓRICO

Las IAAS son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en período de incubación al momento del ingreso del paciente, la incidencia de IAAS por BGN MDR han incrementado en los últimos años, estos eventos son un problema de salud pública por su magnitud, trascendencia y vulnerabilidad ya que conllevan frecuentemente una prolongación de la estancia hospitalaria, una mayor utilización de antimicrobianos, entre otras cosas, a lo que se añaden las consecuencias a nivel personal y social, con elevada morbilidad y mortalidad, con un estimado de 1.7 millones de infecciones y 99,000 muertes cada año.⁴

Dentro de las infecciones asociadas a la atención en salud en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y unidad de quemados, destacan las infecciones respiratorias en los pacientes con ventilación mecánica, tanto por su frecuencia como por su alta mortalidad, en algunos casos hasta del 50%.¹

Existen factores de riesgo ampliamente estudiados para la adquisición de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* entre los que se encuentran: edad (ancianos),

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inmunosupresión, cirugía reciente, uso de agentes antimicrobianos, procedimientos invasivos (intubación endotraqueal y colocación de sondas, etc.), ventilación mecánica, el ingreso o no a UCI (sala de quemados y/o trauma) y estancia prolongada. Sin embargo, el factor más importante para la resistencia es el uso de antibióticos 15 días previos.⁵

En pacientes con quemaduras, los avances obtenidos en la reanimación de estos pacientes, hacen que las infecciones actualmente constituyan la principal causa de mortalidad ya que en estos pacientes en particular existen factores que favorecen el desarrollo de infecciones.

En los pacientes quemados, se producen una serie de fenómenos que favorecen la infección.

1. *Destrucción de las barreras mecánicas (piel y mucosas)*: Normalmente estas barreras impiden la adherencia de microorganismos mediante descamación, emisión de ácidos grasos que inhiben su crecimiento.
2. *Destrucción de la flora residente*: Esta flora suele impedir el crecimiento de flora distinta (patógena).
3. *Pérdidas proteicas*: Estas barreras destruidas permiten pérdida de proteínas, anticuerpos, factores de coagulación, etc., y además, sus restos constituyen un buen caldo de cultivo de los microorganismos.

4. *Disminución de inmunoglobulinas:* La más afectada es la IgG, debido a la acumulación de ésta en el epitelio quemado tras su extravasación.
5. *Disminución de fibronectina:* Esta glicoproteína se encuentra en el plasma y en la matriz extracelular de muchos tejidos. Se comporta como opsonina frente a *S. aureus* y es necesaria para un adecuado funcionamiento reticuloendotelial. Es característico su descenso en estadios presépticos de estos pacientes.
6. *Consumo de complemento:* Los productos de la quemadura activan la vía alternativa del complemento, produciendo una depleción de factores, además de un funcionamiento anormal.
7. *Alteración de la inmunidad celular:* Reducción de la respuesta a diversos antígenos y a mitógenos, si bien el número de linfocitos T y B es normal, la relación T4/T8 está disminuida (inmunodepresión).
8. *Reducción y déficit funcional de las células fagocíticas:* Los neutrófilos están parcialmente desactivados, existe déficit del quimiotactismo y motilidad, reducción de lisozima en los gránulos así como de la producción de peróxido de oxígeno y superóxido, lo que favorece la colonización de bacterias.
9. En lesiones por inhalación: Existe daño del epitelio respiratorio y disfunción ciliar, se presentan atelectasias con mayor frecuencia, lo que favorece las infecciones del tracto respiratorio.

Todo esto aparece con mayor frecuencia en pacientes con superficie corporal de quemadura mayor del 40 %.

El incremento en la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, complica el tratamiento de estos pacientes, por lo que las opciones de tratamiento se han reducido y fármacos más antiguos, tales como colistina, actualmente están siendo utilizados para el tratamiento de estos pacientes como terapia de rescate.

La colistina es un antimicrobiano del grupo de las polimixinas (E) que interactúa con los fosfolípidos en la membrana celular bacteriana, llevando a incremento de la permeabilidad celular y muerte, es dependiente de concentración, tiene gran actividad bactericida para bacilos gramnegativos, incluidos aquellos multirresistentes. Tras su descubrimiento en la década de los 40s mostró gran actividad *in vitro* contra *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo se abandonó su uso en los 70s debido a la neurotoxicidad y nefrotoxicidad².

En los últimos años ha resurgido el interés por su uso. Actualmente la colistina vía intravenosa como monoterapia o en combinación se utiliza como terapia de rescate en el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por BGN MDR, sin embargo, su uso como monoterapia IV se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a colistina.

Se ha evaluado la terapia combinada (colistina + rifampicina o carbapenémicos IV), con buenos resultados *in vitro*, sin embargo, la superioridad de esta terapia combinada no se ha demostrado del todo en la práctica clínica.

Pintado *et al*,⁶ en su estudio retrospectivo de 60 pacientes con infecciones nosocomiales durante 12 años, observaron que las infecciones más frecuentes fueron de origen respiratorio (neumonía) seguidas de las infecciones abdominales e infecciones de tracto urinario. El microorganismo más frecuente fue *Acinetobacter* spp., aislado en más de 50% de la población estudiada, seguida de *P. aeruginosa* en un 23%. En pacientes que recibieron tratamiento de colistina en monoterapia, los días de administración fueron de 20 ± 9 días comparados con los pacientes que recibieron tratamiento con colistina + aminoglucósidos o carbapenémicos con una duración media de tratamiento de 14 ± 8.6 días. En este estudio se encontró una respuesta al tratamiento con colistina de 71.1% en infecciones por BGN MDR tales como *Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. La toxicidad renal fue la complicación más frecuente.

Linden *et al*,⁷ realizaron un estudio retrospectivo de 23 pacientes con infección por microorganismos MDR, encontrando 14 pacientes con respuesta favorable al tratamiento con colistina y 9 pacientes sin ella., por lo que consideraron un moderado grado de eficacia al tratamiento con colistina debido a que la mayoría de las infecciones que encontraron fueron de origen respiratorio (7/10 pacientes tenían neumonía nosocomial).

La efectividad del colistina como terapia para neumonía ha sido cuestionada por la inadecuada penetración al parénquima pulmonar; en los años ochenta resurgió su uso en forma nebulizada para el tratamiento de pacientes con fibrosis quística colonizados por *P. aeruginosa*, con buenos resultados.^{8,9} Se ha visto que la administración de dos millones de unidades nebulizadas alcanza en una hora la concentración máxima en parénquima pulmonar; esta es 10 veces superior a la MIC de *P. aeruginosa* y *A. baumannii*, con la ventaja de disminuir los efectos secundarios tóxicos de la colistina, aunque puede producir efectos secundarios locales como broncoespasmo.³

Existe evidencia que la colistina nebulizada en conjunto con la intravenosa podría ser útil en el tratamiento de infecciones pulmonares por *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. Kwa et al, en 2005, analizaron en un estudio retrospectivo 21 pacientes con neumonía por *A. baumannii* y *P. aeruginosa*; incluyeron pacientes tratados con colistina nebulizada, y obtuvieron un 85.7% de erradicación microbiológica y un 57.1% de cura clínica.¹⁰ En 2007, Graziella H. Pereira et al. utilizaron colistina nebulizada para 14 pacientes con neumonía que habían fracasado al tratamiento con colistina IV, y 5 pacientes con traqueobronquitis; Se trató con colistina IV y nebulizada a los pacientes con neumonía y únicamente colistina nebulizada a los pacientes con traqueobronquiti; el 93% de las neumonías cumplían criterios de cura clínica y el 100% de las traqueobronquitis.¹¹ Michalopoulos et al, en 2008, trataron a 60 pacientes críticos diagnosticados de neumonía por *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* con colistina nebulizada, en 57 pacientes se utilizó además tratamiento sistémico; reportaron cura clínica en el 83.3%, por lo que

concluyen que el uso de colistina nebulizada puede considerarse como tratamiento adjunto al intravenoso en neumonías en pacientes críticos.¹² Matthew E. Fagalas et al, en 2008, publican una serie de 5 pacientes con neumonía nosocomial por *A. baumannii* y *P. aeruginosa* tratados sólo con colistina nebulizada; 4 de los 5 pacientes (80%) tuvieron cura clínica, concluyendo que el tratamiento con colistina nebulizada como monoterapia para neumonías por BGN MDR debe estudiarse.¹³ Korbila et al, en 2009, publicaron un estudio retrospectivo de 78 pacientes con neumonía asociada a ventilación (NAV) tratados con colistina IV + colistina nebulizada, comparado con 43 pacientes tratados con únicamente colistina IV, observando cura clínica en el 79.5% en terapia combinada vs 60.5% con colistina IV ($p < 0,025$).¹⁴

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El uso de colistina nebulizada agregada a la terapia convencional para el tratamiento de neumonía por *P. aeruginosa* y *A. baumannii* multidrogorresistente en pacientes en una unidad de quemados tiene mejores resultados comparados con la terapia convencional?

JUSTIFICACION

No existen estudios que describan el uso de colistina nebulizada en pacientes quemados con diagnóstico de neumonía.

OBJETIVO

Primario:

Describir el uso de colistina nebulizada en neumonía por *P. aeruginosa* y *A. baumannii* multidrogorresistentes en pacientes en el Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados (CENIAQ) del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR).

- Mejoría clínica, radiológica y microbiológica

Secundario:

Evaluar supervivencia a 28 días, y efectos adversos asociados al uso colistina nebulizada

VARIABLES

NIVELES SÉRICOS DE PLAQUETAS

Tipo de variable: Cuantitativa

Definición Conceptual: Medición de niveles de plaquetas

Unidad de medición: Cuantitativa

NIVELES SÉRICOS DE LEUCOCITOS

Tipo de variable: Cuantitativa

Definición Conceptual: Medición de niveles de leucocitos en sangre

Unidad de medición: Cuantitativa

NIVELES SÉRICOS DE CREATININA

Tipo de variable: Cuantitativa

Definición Conceptual: Medición de niveles de creatinina en sangre

Unidad de medición: Cuantitativa

NIVELES SÉRICOS DE PROTEINA C REACTIVA

Tipo de variable: Cuantitativa

Definición Conceptual: Medición de niveles de proteína C reactiva en sangre

Unidad de medición: Cuantitativa

EDAD

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del ingreso en el expediente.

Unidades de medición: Años cumplidos.

GÉNERO

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Definición conceptual: Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con quemaduras y diagnóstico de neumonía (intrahospitalaria o asociada a ventilador) o traqueítis por *P. aeruginosa* y *A. baumannii* multidrogorresistentes que ingresaron al CENIAQ en el INR de agosto 2011 a mayo 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

INCLUSIÓN:

- Todos los pacientes con diagnóstico de quemadura (fuego, Inhalación, escaldadura, térmica, química)
- Diagnóstico de neumonía (asociada a ventilador o intrahospitalaria) o traqueítis.
- Aislamiento microbiológico de *P. aeruginosa* o *A baumannii* MDR en muestras respiratorias
- Pacientes que hayan recibido tratamiento con Colistina (IV o nebulizada)

EXCLUSIÓN

- Pacientes que hayan recibido menos de 72 horas de tratamiento.
- Pacientes con expediente clínico incompleto

DEFINICIONES

- Neumonía intrahospitalaria: Presencia de nuevos infiltrados pulmonares + 2 de los siguientes: temperatura $>38.3^{\circ}\text{C}$, leucocitosis $>12,000/\text{mL}$ or $<4,000/\text{mL}$ o secreciones purulentas, 48 hrs después de la admisión hospitalaria, sin síntomas al ingreso.

- Neumonía asociada al ventilador: Presencia de nuevos infiltrados pulmonares + 2 de los siguientes: temperatura $>38.3^{\circ}\text{C}$, leucocitosis $>12,000/\text{mL}$ o $<4,000/\text{mL}$ o secreciones purulentas, 48 hrs después del inicio de ventilación mecánica invasiva, independientemente del tiempo de ingreso al hospital.

- Traqueítis: fiebre $> 38.3^{\circ}\text{C}$ sin otra causa, leucocitosis $> 12.000/\text{mL}$ o leucopenia $< 4.000/\text{mL}$ + secreciones purulentas o incremento de las secreciones bronquiales sin infiltrados radiológicos indicativos de neumonía.

-Mejoría clínica: Desaparición de la fiebre, normalización de cifra de leucocitos, estabilidad hemodinámica, parámetros ventilatorios (PEEP, FiO_2 , saturación) a los 2, 5 y 10 días.

-Mejoría radiológica: Disminución de infiltrados pulmonares a los 2, 5 y 10 días.

-MDR: Resistencia a 1 o más antimicrobianos de 3 familias de antimicrobianos

MATERIAL Y MÉTODOS

Se buscaron los aislamientos de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* MDR de muestras respiratorias provenientes del cepario del INR de agosto 2011 a mayo 2017.

Se obtuvo la información del expediente electrónico de los pacientes que ingresaron al CENIAQ en el INR que presentaron neumonía intrahospitalaria (NIH), neumonía asociada a la ventilación (NAV) o traqueítis por *P. aeruginosa* y *A. baumannii* MDR.

Variables clínicas y de laboratorio. Se registraron los datos demográficos de los pacientes, antecedentes mórbidos, tipo de quemadura, superficie corporal afectada, fecha de ingreso hospitalario, fecha de ingreso a Terapia intensiva del CENIAQ, traslado desde otros centros o reingreso al hospital, fecha de diagnóstico de la infección, fecha de inicio de colistina IV o nebulizada, aislamiento microbiológico, susceptibilidad, coinfecciones, causa de muerte. También se evaluó la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) al momento del inicio del tratamiento, al día 2, 5 y 10, se evaluó el comportamiento en los parámetros ventilatorios (Saturación, PEEP, PaFi) al día 0,2, 5 y 10, la presencia de fiebre y uso de aminas. Asimismo, se registró si durante el uso de colistina se utilizaron otros antimicrobianos sistémicos con actividad sinérgica contra este tipo de bacterias, tales como rifampicina, y/o carbapenémicos. Los sitios de infección fueron catalogados como neumonía asociada a ventilación (NAV) o neumonía intrahospitalaria (NIH) o traqueítis.

Compuesto y dosis. Todos los pacientes fueron tratados con colistina en presentación de frasco ampolla con colistimetato de sodio equivalente a 150 mg de colistina base.

Evaluación de la respuesta clínica y microbiológica. La respuesta al tratamiento fue catalogada como *favorable* si se observó una mejoría clínica y de laboratorio durante el uso del colistina nebulizada, como *fracaso* si el paciente falleció durante el tratamiento o permaneció en condiciones clínicas estacionarias. Además, se evaluó la mortalidad hasta el egreso hospitalario y/o 28 días. La respuesta microbiológica fue catalogada como *erradicación*, si en el mismo sitio del cultivo original, un cultivo posterior al tratamiento demostró la ausencia del bacilo. En caso de que el primer cultivo posterior al término del tratamiento, demostrara la presencia del bacilo inicial, se asignó la respuesta como *persistencia*. Aquellos casos en los cuales no hubo cultivo de seguimiento, la respuesta microbiológica fue asignada como *no evaluable*. Se consideró también la existencia de un tratamiento combinado cuando colistina nebulizada fue utilizada en forma concomitante con rifampicina, carbapenémico o colistina IV.

Evaluación de la respuesta radiológica: . La respuesta se evaluó en conjunto con un médico radiólogo, respuesta *favorable* si se observó una mejoría o resolución de la neumonía al día 10 de iniciar el tratamiento con colistina nebulizada o IV, como *fracaso* si no se observaban cambios en la radiografía o si existía incremento de los infiltrados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se creó una base de datos utilizando hojas de cálculo en Excel de Microsoft Office 2011.

Se utilizó estadística descriptiva, se calcularon frecuencias absolutas, relativas, medidas de tendencia central, media, mediana, rangos máximo y mínimo.

Las variables cualitativas se expresaron mediante número absoluto (porcentaje) y las variables cuantitativas, como media \pm desviación estándar.

Todos los datos fueron procesados en SPSS versión 20.0 para Mac.

Se aplicó la prueba del χ^2 para el análisis de potenciales factores asociados a una mala respuesta al tratamiento. Estos factores incluyeron edad, comorbilidad, superficie corporal afectada, tipo de quemadura, la gravedad al inicio de tratamiento (SOFA), el uso de terapia combinada.

Las actividades arriba mencionadas se distribuyeron en el tiempo de la siguiente manera:

Actividad/Fecha	2016				2017				
	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mzo	Abr	May
Revisión bibliográfica	*	*							
Elaboración de protocolo		*	*	*					
Presentación y Revisión de protocolo				*	*	*			
Obtención de la información					*	*	*		
Procesamiento y análisis de los datos							*	*	
Elaboración del informe técnico final								*	*

RESULTADOS

Selección de la población: Se revisó un total de 75 aislamientos de muestras respiratorias con *A. baumannii* y *P. aeruginosa* del cepario del INR, de los cuales 4 aislamientos fueron sensibles a quinolonas, 4 aislamientos sensibles a cefalosporinas por lo que no se dio tratamiento con colistina y 2 cultivos de control. 55 aislamientos presentaron criterios de NIH, NAV o traqueítis y 10 aislamientos fueron catalogadas como colonización. De los 55 pacientes con infección documentada, 3 se excluyeron puesto que no contaban con el diagnóstico de quemadura quedando 52 aislamientos, de los cuales 38 utilizaron colistina nebulizada y 14 no la utilizaron (Figura 1).

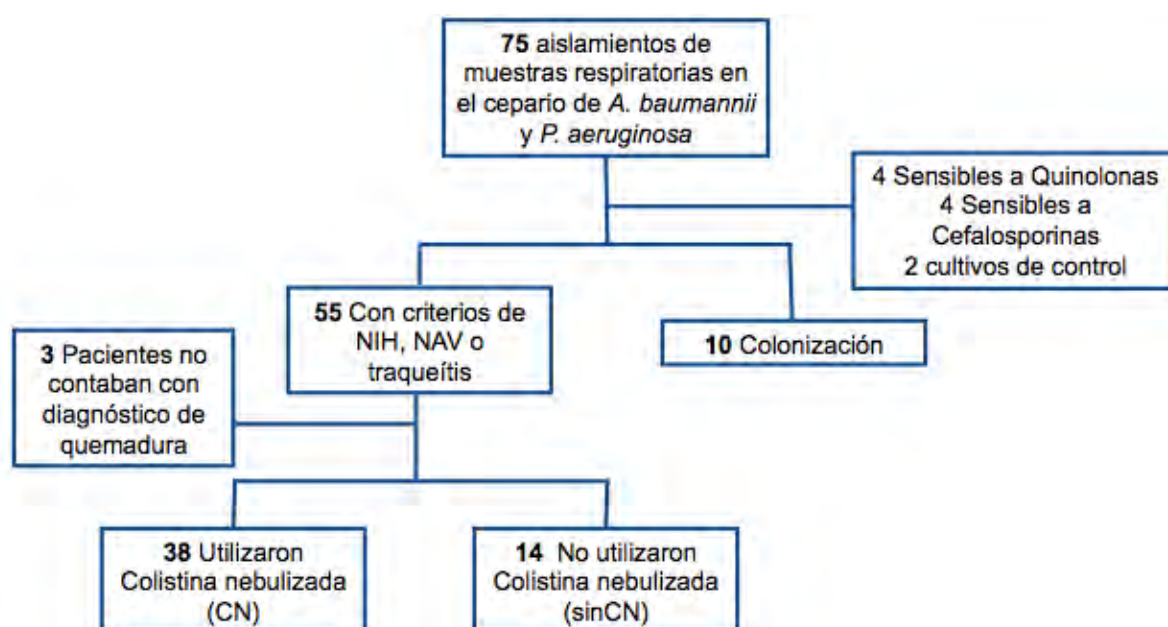
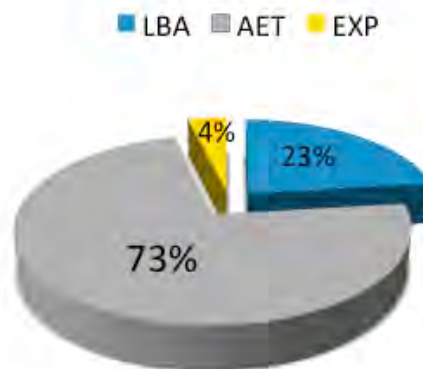


Figura 1. Selección de la población

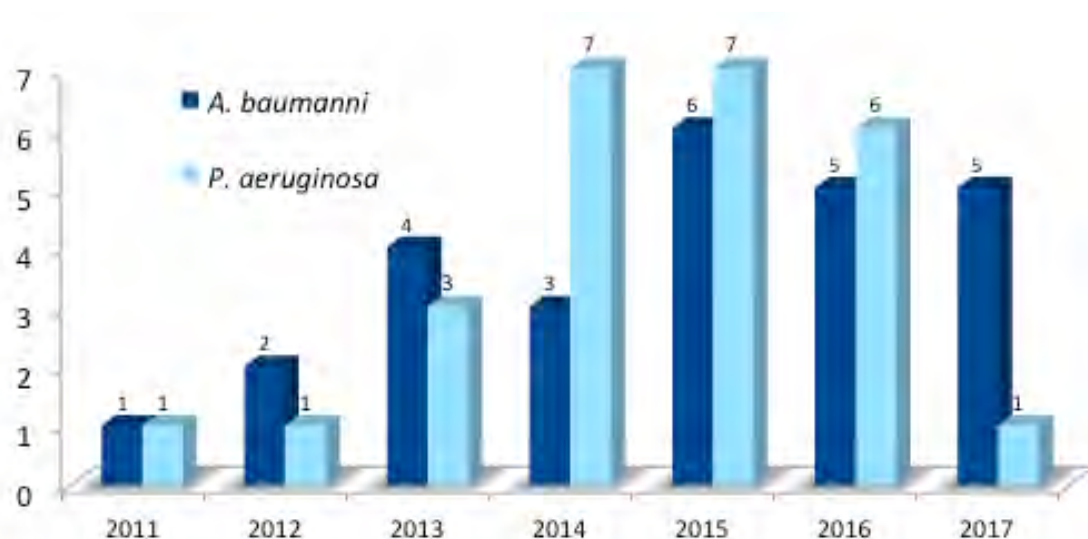
De los 38 aislamientos compatibles con infección, la distribución según el sitio fue: aspirado endotraqueal (AET) 73%, Lavado bronquioalveolar (LBA) 23% y expectoración (EXP) 4%. (Figura 2).

Figura 2. Sitios de aislamiento



En cuanto a la distribución por microorganismo, se encontraron 26 (50%) de aislamiento de *Pseudomonas* y 26 (50%) de *Acinetobacter*, con una incidencia mayor durante el 2015 (Figura 3).

Figura 3. Distribución de microorganismos



Características generales de la población. Un total de 52 tratamientos en 43 pacientes fueron identificados durante el tiempo de estudio. La mediana de edad de los pacientes fue de 32 años (rango 1 a 80 años) con un predominio de pacientes de sexo masculino (n = 29; 67.4%). El 67.4% no presentaba ninguna comorbilidad, Diabetes en el 13.9%, Hipertensión en el 13.9%, Obesidad 9.3%, Antecedente de tabaquismo en el 6.9%, EPOC en el 4.7%. Otras co-mórbilidades fueron infrecuentes en la población estudiada (asma, cirrosis, lupus, epilepsia, hipotiroidismo, insuficiencia renal) (Tabla 1 y 2)

Tabla 1 Características demográficas

Características	Total N 43/52 (%)
Edad [años)	31* (1-80)
Sexo (
Masculino	29 (67.4)
Femenino	14 (32.6)
Comorbilidades	
Sin comorbilidades	29 (67.4)
Diabetes	6 (13.9)
EPOC	2 (4.7)
Tabaquismo	3 (6.9)
Obesidad	4 (9.3)
Asma	1 (2.3)
Insuficiencia renal	1 (2.3)
Hipertensión	6 (13.9)
Cirrosis	1 (2.3)
Lupus	1 (2.3)
Epilepsia	1 (2.3)
Hipotiroidismo	1 (2.3)
Tipo de quemadura	
Fuego	36 (83.7)
Inhalación	15 (41.6)
Eléctrica	5 (11.6)
Escaldadura	2 (4.7)
% SCT	44.8** (±)

Tabla 2 Características demográficas por grupo

Características	Total N 43/55 (%)	Con uso de CN N 29/38 (%)	Sin uso de CN N 14/14 (%)
Edad (años)	31* (1-80)	30* (4-80)	47* (18-66)
Sexo (
Masculino	29 (67.4)	20 (69)	9 (64.3)
Femenino	14 (32.6)	9 (31)	5 (35.7)
Comorbilidades			
Sin comorbilidades	29 (67.4)	20 (69)	9 (64.2)
Diabetes	6 (13.9)	6 (20.6)	1 (7.1)
EPOC	2 (4.7)	1 (3.4)	1 (7.1)
Tabaquismo	3 (6.9)	2 (6.8)	1 (7.1)
Obesidad	4 (9.3)	4 (13.7)	1 (7.1)
Asma	1 (2.3)	1 (3.4)	0
Insuficiencia renal	1 (2.3)	1 (3.4)	1 (7.1)
Hipertensión	6 (13.9)	5 (17.2)	1 (7.1)
Cirrosis	1 (2.3)	1 (3.4)	0
Lupus	1 (2.3)	1 (3.4)	0
Epilepsia	1 (2.3)	1 (3.4)	0
Hipotiroidismo		0	1 (7.1)
Tipo de quemadura			
Fuego	36 (83.7)	23 (74.2)	13 (81.2)
Inhalación	25 (41.6)	10 (43.5)	5 (31.3)
Eléctrica	5 (1.6)	5 (16.1)	1 (6.1)
Escaldadura	2 (4.7)	2 (6.4)	0
% SCT	44.8** (±)	47.4** (±)	43.7** (±)

*Mediana ** Promedio

	Mediana 43/55 (rango)	Con uso de CN N 29/38 (%)	Sin uso de CN N 14/14 (%)
Días de Estancia Hospitalaria	52 (3-302)	53 (16-174)	44 (3-302)
Días de Estancia en UCI	37 (3-183)	42 (9-132)	22 (3-183)

Tipo de infección	Casos N 52 (%)	Con uso de CN N 38 (%)	Sin uso de CN N 14 (%)
NAV	40 (78.2)	29 (76.3)	11 (78.6)
NIH	8 (14.5)	5 (13.2)	3 (21.4)
Traqueítis	4 (7.3)	4 (10.5)	0

En cuanto al motivo de egreso se reportaron 12 defunciones, 9 (31%) con el uso de colistina nebulizada, sin ninguna defunción atribuible a la neumonía y 3 (21.4) sin uso de colistina nebulizada con el 66.6% de las muertes atribuibles a la neumonía. (Tabla 3)

Tabla 3. Motivo de egreso

Motivo de egreso	Pacientes 43 (%)	Con uso de CN N 29 (%)	Sin uso de CN N 14 (%)
Mejoría	26 (60.4)	19 (65.5)	9 (64.2)
Defunción	12 (27.9)	9 (31)	3 (21.4)
Atribuible a neumonía	2 (16.7)*	0	2 (66.6)
Traslado	2 (4.7)	1 (3.5)	1 (7.2)
Alta voluntaria	1 (2.3)	0	1 (7.2)
Pendiente	2 (4.7)	2 (7.0)	0

CONCLUSIÓN

Nuestros datos coinciden con los publicados en la literatura: el tratamiento con colistina de forma inhalada mejora los resultados en pacientes con infección respiratoria por *A. baumannii* y *P. aeruginosa* . A pesar de las limitaciones de este estudio, creemos que la colistina inhalada debe considerarse como tratamiento adjunto al intravenoso en pacientes con el diagnóstico de neumonía por *A. baumannii* y *P. aeruginosa* en pacientes ingresados en unidades de quemados. Su administración de forma nebulizada solamente, sin terapia IV asociada, podría ser una alternativa que considerar en pacientes con diagnóstico de traqueítis y como tratamiento de elección para conseguir la erradicación microbiológica.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INR CENIAQ

Hoja de recolección

Colistina nebulizada en pacientes con neumonía en el CENIAQ

Datos demográficos

Nombre: _____
 Número de expediente |_____| |_____| |_____| |_____| |_____| Género: 1 Masculino 2 Femenino
 Edad (años cumplidos): |_____| |_____| Peso en kg |_____| |_____| Talla en centímetros |_____| |_____|
 Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa): |_____| |_____| |_____| |_____| |_____| |_____|

Datos epidemiológicos y clínicos

Tipo de quemadura: 1 Inhalación 2 Escaldadura 3 Fuego 4 Química 5 Eléctrica
 Porcentaje de Superficie Quemada _____ Lesión de Vía aérea 1 Si 2 No
 Escala ABSI: _____
 ¿Tiene alguna comorbilidad?: No Si
 1 Diabetes Mellitus 2 EPOC 3 Tabaquismo Cardiopatía 4 Obesidad Hepatopatía
 5 Asma 6 IRC 7 Otro: _____
 Neumopatía 6

Dialisis: 1) No 2) Hemodialisis 3) Dialisis peritoneal
 Uso previo de esteroides sistémicos: 1) Si 2) No Dosis total por día: _____ Cual: _____
 Uso de esteroides inhalados: 1) Si 2) No Cual: _____

Antecedentes a la Hospitalización en el CENIAQ

Fecha de ingreso al hospital (____/____/____) Fecha de egreso hospital (____/____/____)
 Fecha de ingreso a área crítica: (____/____/____) Fecha de egreso del área crítica: (____/____/____) Reingresó al área crítica 0 No 1 Si
 Si Fecha de Ingreso (____/____/____) Días de estancia _____
 Cama _____
 SOFA Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 Fiebre: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 SIRA: 1) Si 2) No

Laboratorios:

Creatinina: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 Leucos: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 PCR: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 Procalcitonina: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____

Ventilación Mecánica:

Fecha intubación: (____/____/____) Fecha Extubación: (____/____/____)
 Días con VMI: _____
 Complicaciones: 1) Falla extubación 2) Autoextubación Otro: _____
 PEEP: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 FiO2: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 Saturación: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 PAFI: Día 0: _____ Día 2: _____ Día 5: _____ Día 10: _____
 Uso de esteroides inhalados: 1) Si 2) No Días: _____
 Traqueostomía: 1) Si 2) No Fecha: (____/____/____)

Microbiología

Tipo de muestra: 1) LBA 2) Aspirado endotraqueal 3) Expectoración
 # Muestra: _____ Fecha de cultivo: (____/____/____)
 Microorganismo: 1) A. baumannii 2) Iwoffii 3) A. Haemolyticus 4) P. aeruginosa 5) P. putida

Infección

Fecha detección: (____/____/____)
 Neumonía previa) Si 2) No Fecha: (____/____/____)
 Complicaciones: 1) Neumotorax 2) Absceso pulmonar 3) Derrame pleural 4) Empiema
 Infección por otros moo: 1) Monomicrobiana 2) Polimicrobiana
 MOO: 1) Acinetobacter 2) Pseudomonas 3) Klebsiella 4) E. coli 5) Staf aureus
 Susceptibilidad: Quinolonas: _____ Cefalosporinas: _____ Piptazo: _____
 Carbapenémico: _____ Colistina: _____ Aminoglicosidos: _____
 Clasificación: 1) Pansensible 2) MDR 3) XDR 4) PDR

BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Lyczak, J. C. Cannon, et al. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. *Microbes Infect.* 2:1051-1060. 2000
- ² D. Yahav et al. Colistin: new lessons on an old antibiotic. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 18–29
- ³ Shalini W. S. Yapa et al. Population Pharmacokinetics of Colistin Methanesulfonate in Rats: Achieving Sustained Lung Concentrations of Colistin for Targeting Respiratory Infections *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* p. 5087–5095
- ⁴ Rutala WA, Weber DJ. Are room decontamination units needed to prevent transmission of environmental pathogens? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:743–747.
- ⁵ Jean Loui trouille, MD. Multiresistant *Pseudomonas* respiratory infection in Intensive Care Unit Patients. *Clin Pulm Med.* 2005;12 (1).
- ⁶ Pintado V. Garcia L. et al. Intravenous colistin sulphomethate sodium for therapy of infections due to multidrug resistant gram-negative bacterias. *J Infection* 2008;56: 185-90
- ⁷ Linden Peter. Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2003; 37: e154- 60.
- ⁸ Ratjen F, Rietschel E, Kasel D, Kasel D, Schwiertz R, Starke K, et al. Pharmacokinetics of inhaled colistin in patients with cystic fibrosis. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57:306-11
- ⁹ Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, et al. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care.* 2005; 9:R53-59
- ¹⁰ Kwa AL, Loh C, Low JG, Kurup A, Tam VH. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis.* 2005; 41:754-7.
- ¹¹ Pereira GH, Muller PR, Levin AS. Salvage treatment of pneumonia and initial treatment of tracheobronchitis caused by multidrug-resistant gram-negative bacilli with inhaled polymyxin B. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007; 58:235-40.

¹² Michalopoulos A, Fotakis D, Virtzili S, et al. Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: A prospective study. *Resp Med*. 2008; 102:407-12

¹³ Falagas ME, Siempos II, Rafailidis PI, et al. Inhaled colistin as monotherapy for multidrug-resistant gram (-) nosocomial pneumonia: A case series. *Respiratory Medicine*. 2009; 10:1-7.

¹⁴ Korbila IP, Michalopoulos A, Rafailidis PI, et al. Inhaled colistin as adjunctive therapy to intravenous colistin for the treatment of microbiologically documented ventilator-associated pneumonia: a comparative cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16:1230-6.